

616.845
BAW
8 9



GAMBARAN ANALISIS GAS DARAH ARTERI UMBILIKALIS NEONATUS PADA PREEKLAMPSIA BERAT

SETYO BUDI BAWONO

TESIS

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2005**

**GAMBARAN ANALISIS GAS DARAH
ARTERI UMBILIKALIS NEONATUS PADA
PREEKLAMPSIA BERAT**

**Diajukan kepada Bagian Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai syarat untuk memperoleh gelar
Dokter Spesialis dalam bidang
Obstetri dan Ginekologi**

Oleh :

SETYO BUDI BAWONO

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2005**

HALAMAN PERSETUJUAN

Judul Penelitian tesis : GAMBARAN ANALISIS GAS DARAH ARTERI
UMBILIKALIS NEONATUS PADA PREEKLAMPSIA
BERAT

Ruang lingkup : Obstetri Ginekologi

Pelaksana penelitian

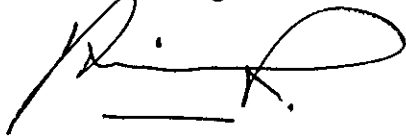
Nama : dr. Setyo Budi Bawono

NIP : -

Pembimbing : Prof. dr. H. Ariawan Soejoenoes, Sp. OG(K)
dr. R. Soeryo Hadiyono, Sp. OG(K)

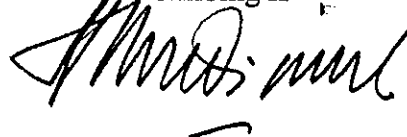
11 Pebruari 2005

Pembimbing I



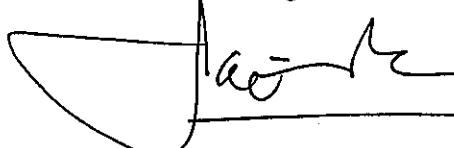
Prof. dr. H. Ariawan Soejoenoes, Sp. OG(K)
NIP : 130 177 746

Pembimbing II

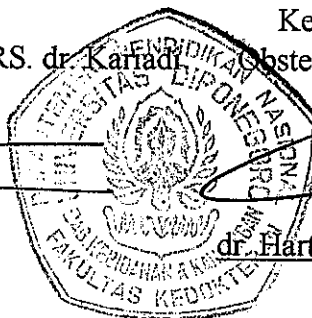


dr. R. Soeryo Hadiyono, Sp. OG(K)
NIP : 140 151 215

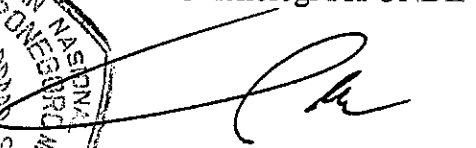
Ketua Bagian – SMF
Obstetri & Ginekologi FK UNDIP-RS. dr. Kartadi



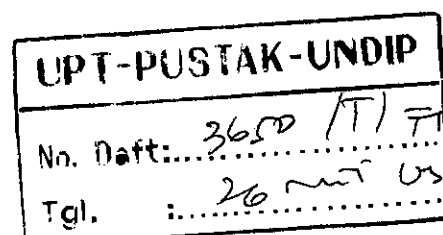
dr. Soeharsono, Sp. OG(K)
NIP : 130 354 875



Ketua Program Studi PPDS I
Obstetri & Ginekologi FK UNDIP



dr. Hartono Hadisaputro, Sp. OG(K)
NIP : 140 067 785



KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan hidayahNya akhirnya penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Gambaran Analisis Gas Darah Arteri Umbilikalis pada Preeklampsia Berat”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Soeharsono, Sp.OG(K) sebagai ketua bagian / SMF Obsgin FK UNDIP dan dr. Hartono Hadisaputro, Sp.OG(K) sebagai KPS PPDS I Obsgin FK UNDIP.
2. Prof. dr. H. Ariawan Soejoenoes, Sp.OG(K) dan dr. R. Soeryo Hadiyono, Sp.OG(K) atas kesabarannya dalam membimbing penulisan tesis ini.
3. Para Guru Besar dan Staff di Bagian Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP / RS. Dr Kariadi, Bagian Patologi Anatomi, Bagian Anestesiologi, Bagian IKA, Bagian Ilmu Bedah, Bagian Radiologi, Staff SMF Obsgin RSUD Kodya Semarang, Staff SMF Obsgin RSUD Tidar Magelang, Staff SMF Obsgin RSUD Margono Soekarjo Purwokerto dan Staff SMF Obsgin RSUD M. Ashari Pemalang serta RSUD Kartini Jepara atas bimbingannya selama pendidikan saya.
4. Kedua orang tua saya Bapak Slamet Riadi, BA dan Ibu Soetitah serta istri saya drg. Agung Capawanti dan anak-anak saya Mahendra Yudha Pratama, Laksamana Darmawan yang dengan sabar membantu dan memberikan semangat selama pendidikan saya.
5. Sejawat Residen, Bidan, Paramedis, Karyawan / wati RSUD dr. Kariadi Semarang atas kerjasamanya selama ini.

Segala kritik dan saran yang disampaikan untuk tulisan ini sangat saya harapkan, karena saya sadar bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Saya berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat untuk pengembangan pelayanan Obstetri dan Ginekologi di masa mendatang.

Semarang, November 2004

Setyo Budi Bawono

ABSTRAK

- Judul** : Gambaran analisis gas darah arteri umbilikalisis neonatus pada preeklampsia berat.
- Latar belakang** : Penyebab kematian janin baru lahir terbanyak adalah karena asfiksia. Faktor penyebab asfiksia terpenting adalah hipoksia intrauterin. Pada preeklampsia berat terjadi penurunan perfusi uteroplasenter sehingga akan menyebabkan janin mengalami asidosis.
- Tujuan** : Mengetahui hubungan antara preeklampsia berat dengan analisis gas darah pada neonatus.
- Metode Penelitian** : Potong lintang
- Bahan dan Cara Kerja** : Segera setelah bayi lahir dilakukan pengekleman tali pusat dengan 2 klem, darah arteri umbilikalisis diantara 2 klem diambil dengan spuit 1cc yang sudah dibilas dengan heparin 1000U/mL sebanyak 0,5 cc, kemudian jarum spuit dibengkokkan selanjutnya dikirim ke laboratorium dalam termos es.
- Hasil** : Rerata (SB) pH pada PEB 7,17 (0,78) sedangkan normotensi 7,28 (0,57) dimana $p < 0,05$.
Rerata (SB) pO₂ pada PEB 20,30 (5,71) sedangkan normotensi 25,65 (4,68) dimana $p < 0,05$.
Rerata (SB) pCO₂ pada PEB 49,80 (7,76) sedangkan normotensi 46,24 (6,56) dimana $p < 0,05$.
Rerata (SB) HCO₃ pada PEB 17,58 (3,30) sedangkan normotensi 22,74 (2,67) dimana $p < 0,05$.
- Simpulan** : Janin yang dilahirkan dari ibu dengan preeklampsia berat cenderung mengalami asidosis respiratorik atau campuran.
- Kata kunci** : Preeklampsia berat, neonatus, analisis gas darah, asidosis

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	iii
Kata pengantar	iv
Daftar isi	vii
Daftar Tabel	x
Daftar Gambar	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan.....	4
1.3 Keaslian Penelitian.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Preeklamsia.....	6
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Etiologi.....	8
2.1.3 Patofisiologi.....	9
2.1.3.1 Vasospasme.....	9
2.1.3.2 Bertambahnya respon pressor.....	10
2.1.4 Proses asidosis neonatus pada preeklampsia berat.....	12

2.2 Asfiksia Neonatorum.....	17
2.3 Metode untuk penilaian keadaan neonatus.....	19
2.3.1 Analisis gas darah	19
2.3.1.1 Keseimbangan asam-basa	21
2.3.1.2 Status oksigenasi	23
2.6 Kerangka Teori.....	26
2.7 Kerangka Konsep.....	27
BAB 3. HIPOTESIS.....	28
BAB 4. METODOLOGI PENELITIAN	29
4.1 Rancangan penelitian.....	29
4.2 Tempat penelitian.....	29
4.3 Waktu penelitian.....	29
4.4 Subyek penelitian.....	29
4.4.1 Syarat penerimaan sampel.....	30
4.4.2 Syarat penolakan sampel.....	30
4.5 Besar sampel.....	30
4.6 Metode pengambilan sampel.....	31
4.7 Variabel penelitian.....	31
4.8 Analisis data.....	32
4.9 Bahan dan teknik pengambilan	32
4.9.1 Bahan	32
4.9.2 Teknik pengambilan.....	33
4.9.3 Interpretasi.....	34

4.10 Batasan operasional.....	35
4.11 Etika penelitian.....	37
4.12 Alur penelitian.....	38
BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	39
5.1 Hasil penelitian	39
5.1.1 Karakteristik penderita	39
5.1.2 Cara persalinan	41
5.1.3 Penilaian analisis gas darah	42
5.1.3.1 pH	43
5.1.3.2 pO ₂	44
5.1.3.3 pCO ₂	45
5.1.3.4 HCO ₃	46
5.1.3.5 Pengaruh cara persalinan terhadap hasil analisis gas darah arteri umbilikalisis	46
5.2 Pembahasan	48
BAB 6. SIMPULAN DAN SARAN	52
6.1 Simpulan	52
6.2 Saran	53
Daftar Pustaka	54
Lampiran	

DAFTAR TABEL

Tabel 1 : Nilai normal analisis gas darah arteri dan vena umbilikalisis neonatus saat lahir.....	20
Tabel 2 : Interpretasi hasil pemeriksaan darah janin	21
Tabel 3 : Pembagian asidosis metabolik	23
Tabel 4 : Pembagian asidosis	23
Tabel 5 : Karakteristik penderita	41
Tabel 6 : Cara persalinan	42
Tabel 7 : Hubungan nilai pH terhadap kelompok PEB dan Normotensi	43
Tabel 8 : Nilai estimasi risiko prevalen usia ibu yang dapat melahirkan janin asidosis	44
Tabel 9 : Hubungan nilai pO ₂ terhadap kelompok PEB dan normotensi	45
Tabel 10 : Hubungan nilai pCO ₂ terhadap kelompok PEB dan normotensi	45
Tabel 11 : Hubungan nilai HCO ₃ terhadap kelompok PEB dan normotensi	46
Tabel 12 : Perbandingan hasil analisis gas darah arteri umbilikalisis berdasarkan cara persalinan	47
Tabel 13 : Analisis multivariat regresi logistik faktor-faktor risiko kejadian asidosis darah arteri umbilikalisis neonatus	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 : Sistem buffer bikarbonat janin	15
---	----

BAB 1.

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Asfiksia neonatorum adalah suatu keadaan dimana bayi baru lahir mengalami kegagalan bernafas secara spontan, teratur dan adekuat segera setelah lahir atau suatu keadaan kekurangan oksigen atau kurangnya perfusi pada berbagai organ pada bayi baru lahir¹.

Faktor terpenting dari asfiksia adalah adanya hipoksia intrauterin dan ini akan menghambat adaptasi bayi baru lahir terhadap kehidupan ekstrauterin. Asfiksia neonatorum masih merupakan penyebab morbiditas dan mortalitas neonatal yang penting¹.

Akibat jangka panjang asfiksia neonatorum karena hipoksia dapat diperbaiki secara bermakna apabila hal ini diketahui sebelum lahir, sehingga diusahakan untuk mempersingkat masa hipoksemia yang terjadi. Makin lama gangguan ini terjadi makin hebat pula akibatnya terutama pada susunan saraf pusat².

Proses yang terjadi pada asfiksia neonatorum dapat diramalkan tanpa mengetahui penyebabnya, dimana hipoksia pada janin sering disertai hiperkapnea dan asidosis serta perubahan biokimia didalam darah janin².

Asfiksia terjadi bila pada saat lahir neonatus mengalami gangguan gas dan transport O₂ sehingga menderita kekurangan persediaan O₂ dan kesulitan mengeluarkan CO₂. Sebagian neonatus cukup bulan dan normal dapat beradaptasi terhadap beban dan dapat mengkompensasi keadaan hipoksia. Tetapi bila ada masalah selama kehamilan,

misalnya insufisiensi plasenta, hipertoni uterus, solusio plasenta dan sumbatan talipusat, janin kurang dapat bertoleransi terhadap keadaan hipoksia baik akut maupun kronis³.

Asfiksia intrauterin yang cukup berat akan menyebabkan gejala sisa neurologis jangka panjang yang bervariasi dan menunjukkan gejala klinis ensefalopati selama hari-hari pertama kehidupan. Secara klinis manifestasi kelainan neurologis berupa ensefalopati hipoksik iskemik².

Salah satu penyebab terjadinya asfiksia pada janin adalah adanya penurunan perfusi uteroplasenter. Penurunan aliran darah plasenta dapat disebabkan oleh preeklampsia, perdarahan, hipertensi kronis dan diabetes mellitus⁴.

Preeklampsia merupakan suatu komplikasi kehamilan yang sangat penting oleh karena merupakan salah satu dari tiga penyebab utama kematian ibu disamping perdarahan dan infeksi⁵.

Sampai saat ini etiologi preeklampsia belum diketahui secara pasti, walaupun banyak teori yang dikembangkan untuk menjelaskan patogenesis preeklampsia. Dalam 10 tahun terakhir ini berkembang teori invasi trofoblas yang tidak sempurna, iskemia uteroplasenter dengan aktivasi sel-sel endotel maternal yang menyeluruh untuk menjelaskan patogenesisnya⁶.

Akibat kegagalan invasi trofoblas terdapat spasme arteri spiralis desidua yang disertai dengan kerusakan endotel, berkurangnya zat-zat vasodilator (seperti prostasiklin dan *nitric oxyde*) dan meningkatnya vasokonstriktor (seperti tromboksan dan endotelin) terjadi penurunan aliran darah ke plasenta, menimbulkan asfiksia intrauterin, gangguan pertumbuhan janin, gawat janin sampai kematian akibat kekurangan oksigen⁶.

Sebuah penelitian yang dilakukan di Yogyakarta mendapatkan bahwa preeklampsia akan meningkatkan risiko terjadinya asfiksia berat sebesar 5,15 kali dibanding kehamilan normotensi, sedangkan untuk terjadinya asfiksia sedang meningkat 2,9 kali¹.

Pemeriksaan pH darah arteri umbilikalisis telah diakui sebagai alat yang dipercaya untuk menentukan tingkat oksigenasi dan kondisi asam basa janin. Pemeriksaan analisis gas darah tali pusat dapat menilai keadaan dari respirasi dan keseimbangan asam basa bayi baru lahir⁷.

Penelitian Gilstrap dkk menunjukkan bahwa asfiksia intrauterin akan terjadi apabila pH arteri umbilikalisis dibawah 7,0 dan nilai apgar ≤ 3 pada menit pertama dan kelima. Sedangkan penelitian yang dilakukan San Francisco menemukan rata-rata pH arteri umbilikalisis dari neonatus dengan nilai apgar > 7 adalah 7,26 dengan SD 0,07⁸.

Komplikasi sedang dan berat akan terjadi pada 10% bayi baru lahir setelah pemeriksaan analisis gas darah arteri umbilikalisis menunjukkan base excess 12-14 mmol/L dan 40% pada base exes >16 mmol/L. Komplikasi yang terjadi terutama tampak pada sistem kardiovaskuler, ginjal, sistem saraf pusat dan sistem pernafasan⁹.

Dengan analisis gas darah tali pusat (arteri umbilikalisis), kita dapat menilai keadaan insufisiensi perfusi uteroplaster. Hipoksia dan asidosis yang terjadi mempunyai dampak terhadap luaran bayi. Luaran bayi pada ibu yang menderita preeklampsia biasanya baik jika tidak terjadi hipoksia dan asidosis. Namun penderita preeklampsia biasanya disertai dengan bayi berat lahir rendah¹⁰.

1.2. Permasalahan

Dari latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah penelitian, yaitu :

- Bagaimana gambaran analisis gas darah arteri umbilikalisis pada ibu dengan preeklampsia berat?.

1.3. Keaslian penelitian

Hingga saat ini penelitian tentang pemeriksaan analisis gas darah neonatus yang dilahirkan dari ibu hamil dengan preeklampsia belum pernah dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Di Medan telah dilakukan penelitian pada tahun 2002 dengan metode deskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang, dan melibatkan 60 sampel. Pada penilitian ini didapatkan nilai pH rata-rata pada kelompok PE – E lebih rendah ($7,22 \pm 0,09$) dibanding kelompok N ($7,32 \pm 0,04$).

1.4. Tujuan penelitian

1.4.1 Tujuan umum : Untuk mengetahui gambaran analisis gas darah neonatus yang dilahirkan dari ibu yang menderita preeklampsia berat.

1.4.2 Tujuan khusus : untuk mengetahui hubungan antara preeklampsia berat dengan analisis gas darah pada neonatus.

1.5. Manfaat penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi data dasar gambaran analisis gas darah neonatus penderita preeklampsia berat dan normotensi di Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-Undip/RSUP dr. Kariadi Semarang. Selain itu dengan diketahuinya hasil analisis gas darah juga bisa mempertajam diagnosis asfiksia neonatorum, hal ini sangat penting untuk penatalaksanaan janin selanjutnya.

BAB 2.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Preeklampsia

Preeklampsia masih merupakan masalah yang penting dalam bidang obstetri oleh karena masih tingginya kematian maternal dan perinatal yang diakibatkannya. Tingginya angka kematian maternal dan perinatal pada preeklampsia sebenarnya dapat diturunkan dengan perawatan masa hamil, pertolongan persalinan dan pengawasan pasca persalinan yang baik. Beberapa usaha pencegahan, pengenalan dini dan pemberian terapi untuk menurunkan insidensi kematian maternal dan perinatal belum memuaskan, hal ini disebabkan oleh karena etiologi, patogenesis, patofisiologi dari penyakit tersebut belum diketahui secara pasti (*the disease of theories*)^{11,12}.

Preeklampsia sebenarnya sudah lama dikenal, bahkan sejak zaman Hippocrates. Pada tahun 1916, pertama-tama digunakan istilah Toksemia. Namun dewasa ini istilah tersebut tidak dipakai lagi, karena pengertiannya mencakup berbagai penyakit hipertensi dalam kehamilan dengan etiologinya yang berbeda-beda. Selain itu pada Toksemia gravidarum tidak pernah ditemukan adanya toksin sebagai penyebabnya¹⁰.

Setelah perang dunia ke-II, konsep patogenesis preeklampsia mengalami perubahan dan perkembangan dengan teori Iskemia uterus. Sebagaimana diketahui bahwa pada kehamilan normal dengan bertambah besarnya uterus dan kebutuhan suplai darah yang semakin besar pada kehamilan, maka terjadi perubahan vaskuler dan vasodilatasi sirkulasi maternal yang menyebabkan peningkatan volume darah dan *cardiac output*.

Ternyata dengan beredarnya tromboplastin, vasopresor atau kegagalan adaptasi yang seharusnya terjadi, menyebabkan menurunnya suplai darah ke uterus¹¹.

Dekker dan Sibai mempunyai pemikiran bahwa preeklampsia hanya ditemukan pada kehamilan pertama. Mereka menemukan bahwa kejadian preeklampsia akan menurun pada kehamilan berikutnya. Bila seorang wanita berganti pasangan maka imunitas multiparitas ini akan menghilang. Paparan yang berulang dari sperma individu yang sama juga merupakan faktor preventif berkembangnya preeklampsia, dan inseminasi buatan meningkatkan risiko terjadinya preeklampsia. Ternyata paparan dari sperma yang berulang akan menyebabkan sel T yang berada pada traktus genitalis mampu mengenali antigen tanpa memerlukan ikatan dengan HLA klas I pada *antigen-presenting cells*, sehingga trofoblas tanpa *classical HLA* dapat dikenali. Mediator gangguan imunologi yang berperan pada preeklampsia adalah sitokin (terutama TNF- α , IL-2, IL-6) dan enzim yang dihasilkan dari aktivasi Neotrofil yaitu elastase, radikal bebas oksigen, lipid peroksidase¹³.

2.1.1 Definisi

Preeklampsia adalah suatu komplikasi kehamilan yang terjadi setelah kehamilan 20 minggu yang ditandai dengan timbulnya hipertensi disertai proteinuria dan atau tanpa edema. Jika disertai dengan kejang maka disebut eklampsia^{10,11}.

Yang disebut hipertensi adalah bila tekanan sistolik ≥ 140 mmHg atau kenaikan ≥ 30 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg atau kenaikan ≥ 15 mmHg.

Preeklampsia ringan adalah preeklampsia dengan kriteria : tekanan darah sistolik 140 – 160 mmHg atau diastolik 90 – 110 mmHg^{10,11}.

Preeklampsia berat (PEB) adalah preeklampsia dengan salah satu kriteria dibawah ini^{11,14,15} :

1. tekanan darah sistolik ≥ 160 atau diastolik ≥ 110 mmHg
2. proteinuria lebih 5 gram / 24 jam atau kualitatif 4+
3. Oliguria, yaitu produksi urin < 500 cc/24 jam yang disertai kenaikan kadar kreatinin plasma
4. Gangguan visus dan serebral
5. Nyeri epigastrium atau nyeri kuadran kanan atas abdomen
6. Edema paru-paru dan sianosis
7. Pertumbuhan janin terhambat
8. Sindroma HELLP (*Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count*)

2.1.2 Etiologi

Etiologi preeklampsia hingga saat ini masih tetap belum jelas, spekulatif dan bersifat multifaktorial. Teori yang dikemukakan untuk menerangkan terjadinya preeklampsia berdasar pengamatan klinik diyakini ada beberapa faktor, yaitu^{6,11,16} :

- Faktor trofoblas
- Faktor imunologis
- Faktor familial (genetik)
- Faktor hormonal
- Faktor gizi
- Iskemia uteroplaster
- Teori radikal bebas

- Teori kerusakan sel endotel
- Ketidakseimbangan antara prostasiklin dan tromboksan
- Penurunan volume intravaskuler
- Penurunan laju filtrasi glomerulus yang disertai dengan retensi garam dan air
- Koagulasi intravaskuler yang menyeluruh
- Perubahan reaktivitas vaskuler

2.1.3 Patofisiologi

2.1.3.1 Vasospasme

Vasospasme merupakan dasar patofisiologi preeklampsia. Penyempitan vaskuler akan menyebabkan resistensi aliran darah dan menyebabkan timbulnya hipertensi arterial. Adanya dilatasi dan spasme yang bergantian pada satu segmen kemungkinan akan menjadi salah satu faktor kerusakan vaskuler, sebab integritas endotel dapat terganggu oleh segmen pembuluh darah yang melebar dan teregang^{11,12}.

Lebih lanjut, angiotensin II mempunyai aksi langsung terhadap sel endotel sehingga berkontraksi. Perubahan tersebut menyebabkan kerusakan atau kebocoran antar sel endotel sehingga komponen darah seperti trombosit dan fibrinogen tertimbun pada lapisan subendotel. Perubahan vaskuler tersebut bersama dengan hipoksia jaringan disekitarnya akan mengarah pada perdarahan, nekrosis, dan gangguan organ akhir yang lain^{11,12}.

2.1.3.2 Bertambahnya respon pressor.

Pada preeklampsia terjadi peningkatan sensitivitas vaskuler terhadap angiotensin II sebagai awal dari timbulnya hipertensi pada kehamilan, dalam keadaan normal wanita hamil refrakter terhadap efek pressor angiotensin II. Pada wanita hamil yang menjadi hipertensi, akan kehilangan kondisi refrakter tersebut beberapa minggu sebelum timbulnya hipertensi. Kondisi ini disebabkan terganggunya keseimbangan antara kadar prostasiklin dengan tromboksan pada endotel arteriola, dimana kadar tromboksan lebih tinggi dari prostasiklin. Tromboksan mempunyai pengaruh vasokonstriktor, dan merangsang agregasi trombosit sedangkan prostasiklin merupakan vasodilator kuat. Keduanya dihasilkan dari asam arakidonat melalui proses siklooksigenase^{11,12}.

Agregasi trombosit berakibat terjadinya endapan-endapan fibrin pada mikrovaskuler sehingga bagian distal mikrovaskuler menjadi iskemik. Jika proses ini berlangsung terus hingga tingkat kerusakan endotel menjadi berat, akan menyebabkan runtuhnya lapisan endotel tersebut. Faktor-faktor penyangga akan terurai dan bebas masuk pada sirkulasi sistemik. Faktor penyangga yang memasuki sirkulasi sistemik ditandai dengan tingginya kadar fibronectin. Keadaan dinding pembuluh darah juga lebih permeabel, sehingga terjadi kebocoran-kebocoran terutama plasma darah ke dalam ruangan ekstrasvaskuler sehingga menyebabkan edema. Peningkatan cairan interstitiil ini juga disebabkan oleh karena tekanan onkotik koloid plasma yang rendah. Kebocoran ini akan berakibat terjadinya hemokonsentrasi^{12,17}. Kadang-kadang ditemukan akumulasi cairan asites pada kavum peritoneum pada saat melakukan persalinan dengan seksio sesarea¹³.

Nitrit Oksida yang diproduksi oleh sel endotelial dari L-arginin merupakan vasodilator kuat. Kekurangan konsentrasi dari nitrit oksida diyakini dapat menyebabkan hipertensi dalam kehamilan. Penghambatan dari nitrit oksida akan menyebabkan peningkatan *mean arterial pressure*, penurunan denyut jantung¹¹.

Sintesa nitrit oksida terjadi dalam berbagai macam variasi dari jaringan. Substansi ini awalnya disebut disebut *endothelin-derived relaxing factor* yang diproduksi di terminal guanidino nitrogen pada asam amino L-arginin yang mengalami oksidasi menjadi L-citrullin dengan melepaskan radikal bebas nitrit oksida. *Molecular oxygen* dan NADPH merupakan *co-substrates* dari reaksi ini. Terdapat 2 kelompok mayor NOS, yang pertama adalah enzim konstitutif (cNOS) tampak pada endotelium vaskuler (eNOS atau NOS-3), sel neural (nNOS atau NOS-1) dan beberapa tipe sel lainnya. Sedangkan yang kedua adalah enzim indusibel (iNOS atau NOS-2) yang telah ditemukan dalam makrofag dan neutrofil, dan diaktifkan oleh bakterial endotoksin atau sitokin (IL-1, interferon γ)¹³.

Sebuah penelitian pada tikus menunjukkan bahwa apabila nitrit oksida dihambat dalam waktu yang lama akan menyebabkan kerusakan ginjal, vasokonstriksi perifer, proteinuria, peningkatan morbiditas janin dan retardasi pertumbuhan intrauterin¹³.

Endotelin-1 juga dipercaya sebagai vasokonstriktor kuat. Polipeptida ini meningkat pada wanita dengan kehamilan normotensi tetapi akan sangat tinggi pada preeklampsia¹¹. Endotelin mempunyai 3 bentuk yaitu ET-1, ET-2 dan ET-3. ET-1 merupakan peptida yang paling penting dan diproduksi oleh endotelium dan sel-sel otot polos. Peptida ini berinteraksi dengan 2 reseptor yaitu ET_A dan ET_B. Reseptor ET_A terlihat pada otot polos dan sebagai agen perantara kontraksi sebagai respon terhadap

ET-1. Reseptor ET_B terdapat pada endotelium. Baik ET-1 dan ET-3 dapat menginduksi pelepasan nitrit oksida dan prostasiklin sehingga menyebabkan relaksasi vaskuler. Jadi reseptor ET_B mampu menjadi agen perantara baik vasodilator maupun vasokonstriktor¹³.

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) adalah sangat penting dalam proses vaskulogenesis dan merupakan kontrol dari permeabilitas mikrovaskuler dan dapat diidentifikasi di dalam plasenta. Serum VEGF ini meningkat pada pertengahan pertama kehamilan berbarengan dengan terbentuknya trofoblas dan pembuluh darah di dalam uterus. Pada wanita dengan preeklampsia VEGF ini dilaporkan sangat meningkat^{11,18}.

2.1.4 Proses asidosis neonatus pada preeklampsia berat

Pada kehamilan normal, sitotrofoblas akan melakukan invasi dan berikatan dengan reseptor pada dinding pembuluh darah arteri spiral. Pada preeklampsia berat terjadi kegagalan adaptasi sel-sel trofoblas terhadap fenotip adhesi pembuluh darah. Sitotrofoblas memerlukan molekul untuk berikatan dengan matriks protein ekstraseluler. Molekul-molekul ini adalah integrin, kederin, imunoglobulin dan selektin¹².

Integrin adalah suatu glikoprotein transmembran yang terdiri dari ikatan non kovalen subunit α dan β . Spesifitas integrin ditentukan oleh kombinasi atau variasi subunit α dan β . Integrin merupakan media perekat sitotrofoblas ke matriks ekstraseluler¹².

Proses plasentasi pada kehamilan normal ada 2 tahap. Pertama, sel-sel trofoblas endovaskuler menginvasi arteri spiral maternal yaitu dengan mengganti endotel, merusak jaringan muskulo-elastik dinding arteri dan mengganti dinding arteri dengan material fibrinoid, proses ini selesai pada akhir trimester I dan pada masa ini pula

perluasan proses tersebut sampai mengenai *deciduomyometrial junction*. Pada usia kehamilan 14–16 minggu (awal trimester II), terjadi invasi tahap kedua yaitu sel-sel trofoblas masuk kedalam lumen arteri spiralis sampai asal arteri dalam miometrium. Selanjutnya proses seperti tahap pertama kemudian terjadi lagi. Akhir dari proses ini adalah pembuluh darah yang berdinding tipis, lemas dan berbentuk seperti kantong yang memungkinkan terjadi dilatasi secara pasif untuk menyesuaikan dengan kebutuhan aliran darah yang meningkat^{16,19}.

Pada preeklampsia proses plasentasi ini tidak berjalan sebagaimana mestinya. Keadaan ini disebabkan oleh karena dua hal yaitu: pertama, tidak semua arteri spiralis yang mengalami invasi oleh sel-sel trofoblas. Kedua, pada arteri spiralis yang mengalami invasi, terjadi tahap pertama invasi sel trofoblas secara normal tetapi invasi tahap kedua tidak berlangsung sehingga bagian arteri spiralis yang berada dalam miometrium tetap mempunyai dinding muskulo-elastik yang reaktif yang berarti masih terdapat resistensi vaskuler^{16,19}. Disamping itu juga terjadi aterosclerosis akut pada arteria spiralis yang dapat menyebabkan lumen arteri bertambah kecil (diameter rata-rata 200 μm , sedangkan pada kehamilan normal diameter rata-rata 500 μm) atau bahkan dapat mengalami obliterasi sehingga meningkatkan terjadinya infark plasenta. Selain itu juga terjadi peningkatan tekanan di daerah proksimal arteri spiralis yang mengalami oklusi, sehingga terjadi dilatasi dan ruptura arteri tersebut. Proses ini akan meningkatkan terjadinya hematoma. Dari proses tersebut akan menyebabkan terjadinya penurunan perfusi plasenta 2 – 3 kali lebih rendah¹⁶.

Beberapa peneliti mengamati bahwa bila Na^{24} disuntikkan ke dalam rongga intervillous, maka unsur radioaktif ini akan dikeluarkan 2 – 3 kali lebih cepat pada

wanita hamil yang normotensi dibandingkan pada wanita hamil dengan preeklampsia¹¹.

Hal ini secara implisit menunjukkan adanya penurunan perfusi darah uteroplasenter sebanyak 2 – 3 kali lipat pada wanita hamil yang menderita preeklampsia berat dibandingkan wanita yang normotensi¹¹.

Penurunan perfusi uteroplasenter ini akan mengakibatkan penurunan pertukaran oksigen dan karbondioksida dari janin ke ibu sehingga menimbulkan berkurangnya oksigenasi dan meningkatnya timbunan karbondioksida dalam tubuh janin⁴.

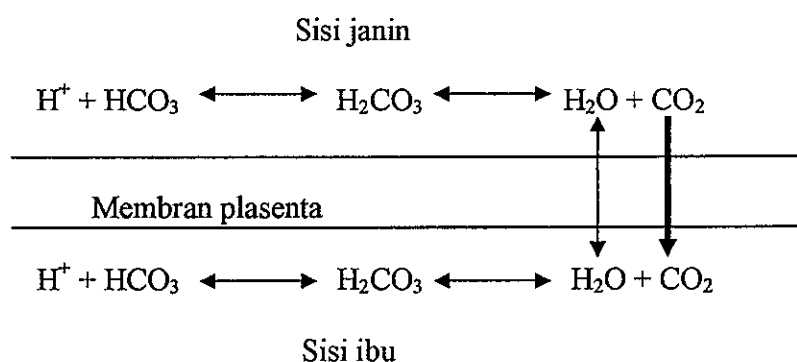
Asfiksia intrauterin akan menyebabkan janin melakukan kompensasi berupa peningkatan denyut jantung janin (DJJ) sehingga aliran darah ke plasenta dipercepat. Percepatan ini berguna untuk meningkatkan transport karbondioksida ke plasenta, kejadian ini sama seperti orang dewasa dengan hiperventilasi yaitu meningkatkan transport CO₂ ke alveoli. Daya penggerak difusi CO₂ dari darah janin ke ibu adalah perbedaan antara tingkat (level) PCO₂ ibu dan janin. Angka PCO₂ janin lebih tinggi daripada ibu. PCO₂ janin 38 sampai 44 mmHg sedangkan PCO₂ ibu 18 sampai 24 mmHg²⁰.

Meskipun PO₂ relatif rendah, pada umumnya janin tidak menderita kekurangan oksigen. Hal ini disebabkan *output* jantung janin yang jauh lebih besar. *Output* jantung yang tinggi tersebut, dengan kemampuan darah janin untuk mengikat oksigen yang lebih tinggi (berhubungan dengan hemoglobin janin) serta tingginya konsentrasi hemoglobin, mengkompensasi secara efektif tekanan oksigen yang rendah^{10,11,21}.

Keseimbangan asam-basa janin tergantung pada sistem buffer bikarbonat yang dalam uterus tidak seefisien jika pada ekstrauterin karena kemampuannya untuk

mengelminasi CO₂ kedalam atmosfir tidak ada. Eliminasi CO₂ janin dengan cara diffusi melalui plasenta sebagai molekul CO₂ dan dibuang melalui respirasi ibu²².

Peningkatan karbondioksida didalam tubuh janin akan meningkatkan konsentrasi ion hidrogen (H⁺) dan menyebabkan penurunan pH darah. Seperti tampak pada gambar 1, bahwa setiap gangguan dari eliminasi CO₂ menyebabkan persamaan buffer bikarbonat bergerak kekiri dengan memproduksi ion hidrogen (H⁺). Keadaan ini akan menimbulkan asidosis respiratorik²².



Gambar 1. Sistem buffer bikarbonat janin²².

Penurunan transfer oksigen ke janin juga merupakan penyebab lain yang penting dari asidosis. Janin mengkonsumsi oksigen 5-10 ml O₂/kg/menit untuk mempertahankan pertumbuhan dan perkembangan intrauterin serta pH darah secara normal. Menurunnya suplai oksigen pada janin dapat terjadi secara tiba-tiba (solusio plasenta, sindroma syok spinal) tetapi dapat juga pada proses kronis (hipertensi kronis pada ibu, preeklampsia).

Kekurangan oksigen akan menyebabkan metabolisme anaerob didalam sel-sel tubuh. Pemecahan setiap mol glikogen yang tertimbun dalam miokardium, hati dan otot akan menghasilkan 2 mol asam laktat dan 2 mol ion hidrogen (H^+). Ion hidrogen menyebabkan berkurangnya konsentrasi dasar dari buffer (bikarbonat dan protein) sehingga akan menyebabkan asidosis metabolik. Apabila ion hidrogen semakin banyak akan menyebabkan keseimbangan sistem buffer bergerak kearah kanan sehingga terbentuk CO_2 , keadaan ini disebut asidosis respiratorik-metabolik campuran^{20,22}.

Saat janin mengalami hipoksia secara tiba-tiba dan berat seperti pada solusio plasenta, tidak terdapat cukup waktu untuk adaptasi terhadap penurunan PO_2 yang tiba-tiba, sehingga gejala dan tanda akan cepat terlihat. Jika hipoksia janin kronis seperti pada hipertensi kronis pada ibu, janin akan beradaptasi dengan keadaan tersebut. Namun demikian ATP yang dihasilkan tidak adekuat karena kekurangan O_2 yang kronis akan mempengaruhi pertumbuhan janin dan keadaan yang tidak menguntungkan tersebut akan menyebabkan kelainan/kerusakan yang serius²².

Mekanisme kompensasi janin lebih efektif pada keadaan defisiensi suplai O_2 dibandingkan dengan produksi ion H^+ yang berlebih, atau gangguan pada eliminasi CO_2 . Afinitas O_2 yang tinggi pada hemoglobin janin memungkinkan saturasi darah janin daripada penurunan PO_2 yang bermakna pada ibu²².

Didalam tubuh janin, keadaan asidosis respiratorik dan metabolik serta asidosis jaringan merupakan tanda adanya suatu penurunan fungsi uteroplasenter, dimana plasenta berfungsi sebagai alat respirasi dan ekskresi. Berbeda dengan orang dewasa bahwa asidosis bisa disebabkan oleh faktor pulmoner (respiratorik) dan ginjal (metabolik)¹¹.

2.2 Asfiksia neonatorum

Asfiksia adalah sebutan yang umum digunakan untuk bayi yang tidak mampu bernafas secara spontan, teratur dan adekuat segera setelah lahir atau suatu keadaan kekurangan oksigen pada berbagai organ pada bayi baru lahir. Secara klinis bayi baru lahir harus bernafas untuk memperoleh oksigen yang dibutuhkan bagi kehidupan ekstrauterin²³.

Asfiksia neonatorum dapat disebabkan keadaan pada saat antepartum, intrapartum dan postpartum / masa neonatus. Masalah antepartum yang dapat menyebabkan asfiksia perinatal ialah diabetes mellitus, perdarahan, preeklampsia dan pertumbuhan janin yang terhambat²³.

Keadaan intrapartum yang dapat menyebabkan asfiksia neonatorum adalah solusio plasenta, plasenta previa, tali pusat menumbung, lilitan tali pusat, ruptura uteri, insufisiensi plasenta disamping trauma kelahiran sedangkan asfiksia pada masa neonatus disebabkan oleh gangguan pernapasan yang berat seperti apneu, kelainan jantung bawaan (duktus arteriosus paten) dan sepsis dengan kolaps kardiovaskuler²³.

Timbulnya asfiksia neonatorum tergantung dari keadaan neonatus saat persalinan dan indikasi penggunaan alat dalam persalinan. Komplikasi yang terjadi pada neonatus aterm dengan gas darah dan keseimbangan asam basa yang normal biasanya sangat kecil. Janin yang mengalami asidosis metabolik ternyata pada saat persalinan akan disertai dengan komplikasi neonatus yang berat²⁴.

Bayi yang kekurangan oksigen beradaptasi dengan mengaktifkan metabolisme anaerob dan mengalirkan darah ke berbagai organ vital seperti otak dan miokardium. Asam laktat yang dihasilkan oleh metabolisme anaerob hanya terjadi pada keadaan hipoksia berat yang lama, disertai oleh keadaan asidosis dan penurunan aliran darah ke

otak, sehingga terjadi kerusakan otak karena hipoksia iskemik. Bagian otak yang terutama mengalami nekrosis adalah korteks parasagital, ganglia basalis, dan thalamus²⁵.

Pada keadaan yang hipoksia energi yang dihasilkan hanya 2 ATP dari pembakaran glikolisis anaerob dan terjadi penimbunan asam laktat dalam darah. Pada awal kekurangan oksigen akan terjadi asidosis respiratorik, tetapi pada keadaan lanjut akan terjadi asidosis metabolik yang menjadi patokan adanya asfiksia. Pada keadaan normal pH darah janin sekitar 7,35 – 7,45. Namun pada persalinan, janin yang normal mengalami tekanan dan dapat bertahan sampai pH relatif rendah. Batasan asidosis yaitu apabila pH kurang dari 7,20 yang dapat diukur dari darah vena tali pusat bayi^{25,26}.

Secara singkat dapat disimpulkan bahwa pada penderita asfiksia akan terlihat proses menurunnya kadar PO_2 tubuh, meningkatnya PCO_2 , menurunnya pH darah, dipakainya sumber glikogen tubuh serta gangguan sirkulasi darah²⁶.

Pada stadium permulaan, proses hipoksia dan iskemia menimbulkan reaksi adaptasi sirkulasi sistemik. Curah jantung akan berusaha mempertahankan aliran darah ke organ vital seperti jantung dan susunan saraf pusat, serta mengurangi aliran darah ke organ-organ lain seperti ginjal, gastrointestinal dan alat perifer lainnya. Bila proses hipoksia dan iskemia berlanjut maka saturasi dan perfusi oksigen menurun sehingga terjadi perubahan metabolisme sel disertai biokimia yang menghasilkan senyawa-senyawa yang menimbulkan kerusakan sel²⁶.

Hal ini menimbulkan masalah kegawatan neonatus yang meliputi gangguan pada sistem nafas atau kelainan sirkulasi kardiovaskuler. Kedua gangguan tersebut dapat memperlihatkan gambaran klinis yang ringan berupa dispnue, sianosis, takikardi, bradikardi, ataupun gejala berat seperti apnue dan henti jantung. Gangguan ini timbul

tidak hanya akibat langsung hipoksia / iskemia janin, tetapi mungkin pula disebabkan kelainan kongenital yang terdapat pada bayi²⁶.

Hipoksia miokardium dan asidosis akan memperberat bradikardi, vasokonstriksi dan hipotensi. Resusitasi bayi merupakan tindakan penyelamatan pertama yang dilakukan pada penderita asfiksia dengan tujuan mengatasi gangguan hemostasis, sehingga akibat lanjut hipoksia dapat dibatasi. Makin lama dimulainya resusitasi yang efektif maka makin lama pula timbulnya usaha nafas dan makin tinggi pula timbulnya risiko kematian dan cacat²⁶.

2.3 Metode untuk penilaian keadaan neonatus

Pemeriksaan penunjang dan penilaian dalam penatalaksanaan asfiksia, dapat dilakukan dengan : pemantauan janin (klinik dan kardiotokografi), analisis gas darah, nilai APGAR, Ultrasonografi kepala, *Computed Tomography*, *Magnetic Resonance Imaging* dan Elektro ensepalografi²⁷.

2.3.1 Analisis gas darah

Penilaian analisis gas darah tali pusat merupakan metode yang cukup obyektif untuk mengenali hipoksia pada neonatus. Nilai pH darah arteri tali pusat sering digunakan untuk menentukan adanya asidosis karena pH darah arteri menunjukkan keseimbangan asam basa janin, sementara pH darah vena tali pusat merefleksikan fungsi plasenta. PO_2 vena tali pusat jauh lebih rendah daripada PO_2 arteri maternal. Disfungsi pada plasenta menyebabkan rendahnya PO_2 dan meningkatnya PCO_2 pada vena tali pusat. Beberapa

faktor yang menyebabkan rendahnya PO₂ vena tali pusat yaitu menurunnya kapasitas difusi plasenta dan hipoperfusi plasenta sisi maternal^{11,28}.

PCO₂ janin lebih tinggi daripada PCO₂ pada darah maternal. Hal ini karena CO₂ merupakan produksi akhir metabolisme janin. CO₂ diproduksi oleh janin dan berdifusi dari sirkulasi umbilikus menuju plasenta dan dari plasenta menuju darah maternal²⁹.

Sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 1985, melaporkan nilai normal untuk ukuran asam basa gas darah yang diperoleh dari neonatus yang dilahirkan cukup bulan dengan keadaan denyut jantung intrapartum yang normal dan ibu tanpa komplikasi dapat dilihat pada tabel 1. Peneliti juga menetapkan nilai asidosis jika pH darah arteri tali pusat kurang dari 7,20. Paling sering pH darah arteri yang rendah tersebut bukan disebabkan oleh asidosis metabolik tetapi karena asidosis respiratorik atau campuran¹¹.

Tabel 1. Nilai normal Analisis Gas Darah Arteri dan Vena Umbilikal neonatus saat lahir

AGDA	Arteri		Vena	
	Rata-rata	SD	Rata-rata	SD
PH	7,28	0,05	7,35	0,05
PCO ₂	49,2	8,40	38,20	5,60
PO ₂	18,0	6,20	29,20	5,90
Bikarbonat	22,3	2,50	20,40	2,10

(Dikutip dari *Cunningham*¹¹)

Peneliti lain menetapkan asidosis metabolik jika pH darah arteri umbilikus 7,10 dan *base deficit* > 12 mmol / L. Penelitian ini dilakukan selama 4,5 tahun dengan

melibatkan 230 neonatus. Mereka juga melaporkan bahwa asidosis metabolik menimbulkan komplikasi neurologis jangka waktu lama²⁹.

Di bagian Kebidanan dan Penyakit Kandungan FKUI menetapkan asidosis bila pH darah janin kurang dari 7,10. Sampel darah diambil dari kulit kepala janin. Pemeriksaan gas darah neonatus digunakan sebagai suatu penilaian atau evaluasi untuk memprediksi terjadinya hipoksia dan asidosis pada janin. Interpretasi hasil pemeriksaan pH darah janin ialah seperti pada tabel 2³⁰.

Tabel 2. Interpretasi hasil pemeriksaan darah janin.

Hasil pH darah janin	Interpretasi
7,25	Normal
7,25 – 7,10	Tersangka asidosis
Kurang dari 7,10	Asidosis

(Dikutip dari Wiknjosastro GH³⁰)

2.3.1.1 Keseimbangan asam-basa

Janin menghasilkan asam karbonat dan asam organik. Asam karbonat atau H_2CO_3 adalah bentuk metabolisme oksidasi CO_2 . Janin dapat mengeluarkan CO_2 dengan cepat melalui sirkulasi uteroplasenta, tetapi jika H_2CO_3 terakumulasi dalam darah janin tanpa adanya peningkatan asam organik, keadaan ini akan menimbulkan asidosis respiratorik. Asam organik awalnya dibentuk oleh metabolisme anaerob dan termasuk laktat serta asam β -hidroksibutirik. Asam organik ini dikeluarkan secara perlahan dari darah janin, dan jika terjadi penimbunan tanpa meningkatnya H_2CO_3 , hal ini menimbulkan asidosis metabolik. Dengan berkembangnya asidosis metabolik, bikarbonat (HCO_3^-) menurun yang mana hal

ini digunakan sebagai buffer asam organik. Meningkatnya H_2CO_3 dan asam organik (terjadi penurunan HCO_3^-) menyebabkan asidosis respiratorik – metabolik campuran¹¹.

Nilai pH darah tergantung pada proporsi asam karbonat dan asam organik sebagai bikarbonas yang merupakan buffer. Hal ini diilustrasikan dengan persamaan Henderson-Haselbach, yaitu^{11,31-33} :

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{\text{Metabolic (HCO}_3^- \text{ mEq/L)}}{\text{S X respiratory PCO}_2 \text{ (mm Hg)}}$$

Keterangan : pK = 6,1
Solubility Coefficient (S) = 0,0301

Untuk tujuan klinis, HCO_3^- merupakan komponen metabolik dan dinyatakan sebagai HCO_3^- dalam mEq/L. Konsentrasi H_2CO_3 merupakan komponen respirasi dinyatakan sebagai PCO_2 dalam mmHg, sehingga dapat disimpulkan terjadinya asidosis metabolik ataupun respiratorik, sebagai berikut^{11,31} :

1. asidosis metabolik = jika pH lebih kecil dari 7,04 sampai 7,10 disertai penurunan HCO_3^- (mEq/L), dengan nilai PCO_2 normal.
2. asidosis respiratorik = jika pH lebih kecil dari 7,04 sampai 7,10 disertai peningkatan PCO_2 (mmHg).
3. asidosis metabolik-respiratorik campuran = jika pH lebih kecil dari 7,04 sampai 7,10 disertai peningkatan PCO_2 tanpa perbaikan jika dilakukan koreksi terhadap PCO_2 tersebut.

Disamping itu berdasarkan kompensasinya asidosis metabolik dapat dibagi atas : *Uncompensated* (akut), *partly compensated* (sub akut) dan *completely compensated* (kronis), sebagai mana yang terlihat pada tabel dibawah ini³¹. (tabel 3)

Tabel 3. Pembagian asidosis metabolik

	pH	PCO ₂	[HCO ₃ -]	BE
<i>Uncompensated (acute)</i>	↓	N	↓	↓ (-)
<i>Partly compensated (sub acute)</i>	↓	↓	↓	↓ (-)
<i>Completely compensated (chronic)</i>	N	↓	↓	↓ (-)

(Dikutip dari *Saphiro*³¹)

Dibawah ini pembagian asidosis dari bayi baru lahir dengan pH arteri umbilikalis dibawah 7,20 yang dilakukan oleh Gilstrap dkk³⁴. (tabel 4)

Tabel 4. Pembagian asidosis

Tipe asidosis	PCO ₂ (mmHG)	[HCO ₃ -] (meq/L)	BE (meq/L)
Respiratorik	↑ (>65)	N (≥ 22)	N (-6,4 ± 1,9)
Metabolik	N (<65)	↓ (≤17)	↑ (-15,9 ± 2,8)
Campuran	↑ (≥ 65)	↓ (≤ 17)	↑ (-9,6 ± 2,5)

(Dikutip dari *Hauth, JC*³⁴)

2.3.1.2 Status oksigenasi

Gangguan konsumsi oksigen yang diperlukan untuk metabolisme tubuh janin dan bayi akan melakukan adaptasi dan berupaya melindungi organ-organ vital seperti otak, jantung agar tidak mengalami gangguan akibat perubahan tersebut. Kelainan akan mulai timbul apabila penurunan kadar oksigen berlangsung berkelanjutan sehingga proses

adaptasi tubuh tidak mampu lagi mempertahankan fungsi metabolisme sel dari organ tubuh yang berisiko. Kelainan yang mungkin timbul biasanya disebabkan oleh saturasi dan perfusi oksigen yang menurun dan menimbulkan gangguan yang disebut kelainan hipoksia-iskemia organ²⁵.

Pola frekwensi denyut jantung janin menunjukkan berbagai sifat, beberapa diantaranya memberikan kesan keadaan gawat janin. Takikardi (diatas 160 X/menit) berkaitan dengan hipoksia janin yang masih dini, demam pada ibu, hipertiroidisme ibu, terapi β -simpatomimetik atau atropin ibu, anemia janin dan beberapa aritmia janin. Bradikardi janin (< 120 X/menit) terjadi pada hipoksia janin, pemindahan (melalui plasenta) agen anestesi lokal dan kadang-kadang blokade jantung, tanpa atau dengan penyakit jantung kongenital²⁶.

Gawat janin kronis terjadi akibat kurangnya pasokan oksigen dan nutrisi, sebaiknya dapat diketahui sejak dini, yaitu : perkembangan tinggi fundus uteri yang kurang dari normal. Pada saat pasokan oksigen berkurang dibawah ambang, kemoreseptor di arteria karotis terangsang, menyebabkan reflek vagal yang mengakibatkan bradikardi. Mekanisme ini dianggap normal untuk melindungi jaringan dan jantung kekurangan oksigen²⁷.

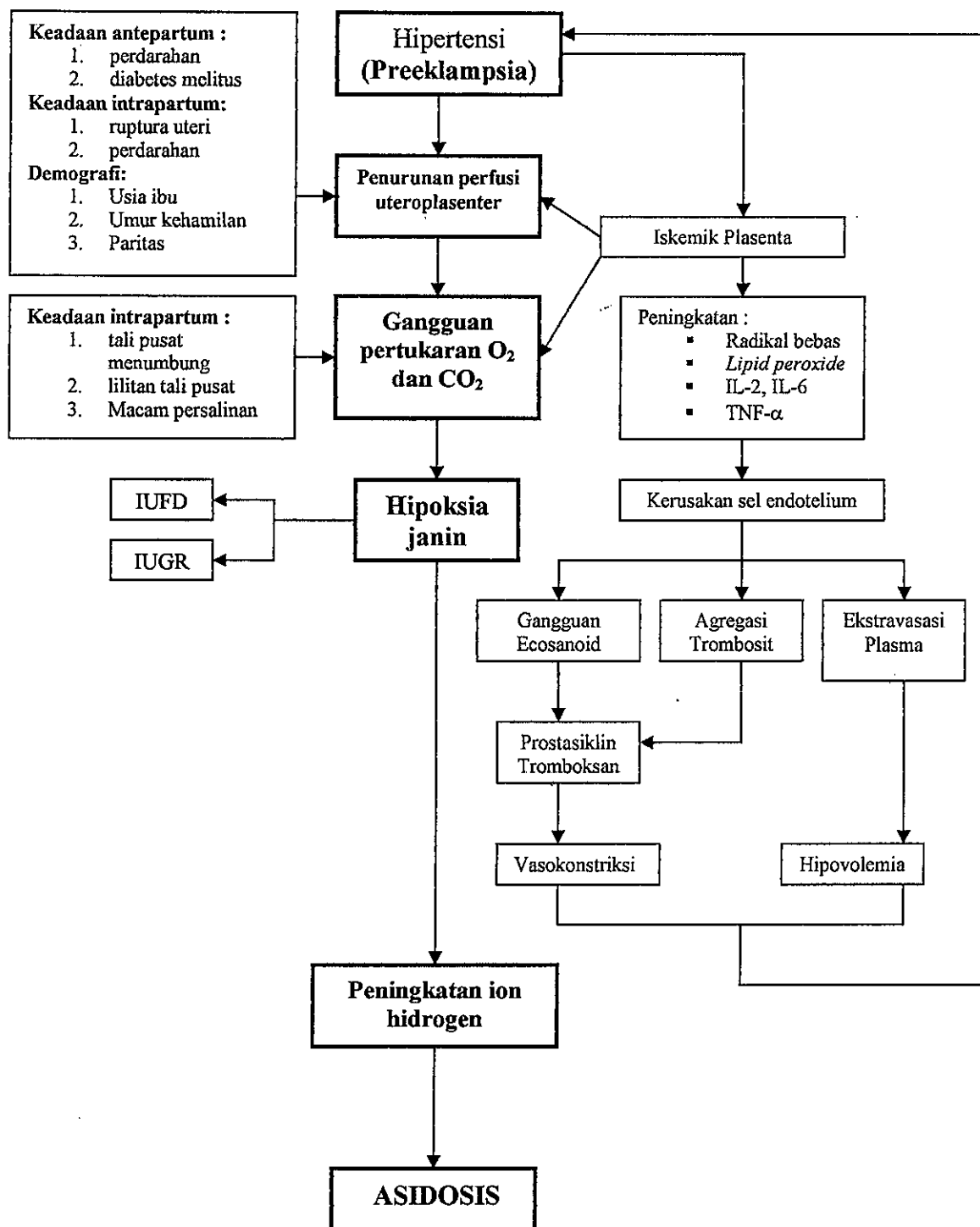
Pada janin normal selalu ada upaya kompensasi setelah bebas dari kekurangan oksigen dalam bentuk takikardi. Namun dalam keadaan yang berat kemampuan tersebut sangat berkurang, ditandai dengan kerja saraf parasimpatis yang menonjol berupa bradikardi, bahkan interaksi saraf simpatis dan parasimpatis dapat menghilang berupa denyut jantung yang kehilangan variabilitas²⁶.

Pada insufisiensi plasenta bradikardi dapat berlangsung setelah terjadi stres karena kontraksi, sampai penurunan tekanan darah, syok dan kematian. Hal ini terjadi karena penimbunan CO₂ dan asam yang tidak dapat dibuang karena kerusakan plasenta. Kejadian itu ditandai dengan munculnya deselerasi lambat, yang merupakan tanda janin berada dalam keadaan asidosis²⁷.

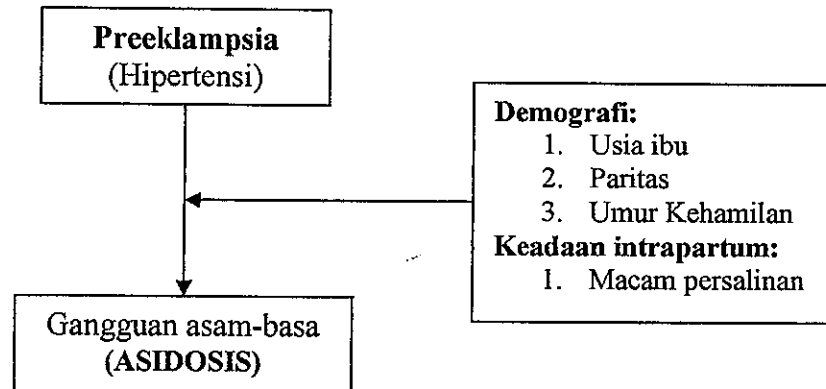
Metode yang obyektif untuk mengenal hipoksia pada neonatus yaitu dengan menemukan bukti asidosis metabolik melalui pengukuran asam-basa tali pusat pada saat lahir¹¹.

Pada keadaan hipoksia beberapa mekanisme sentral dan perifer bekerja untuk mempertahankan aliran oksigen ke otak. Tahanan pembuluh darah serebral menurun sementara tahanan pembuluh darah sistemik meningkat sehingga aliran darah ke otak meningkat yang disertai oleh peningkatan pengambilan oksigen oleh jaringan otak. Akibatnya penggunaan oksigen otak akan tetap pada tekanan parsial oksigen (PaO₂) antara 14 – 36 mmHg. Bila hipoksemia dan asidosis terus berlanjut terjadi dekompensasi dengan menurunnya tekanan darah sehingga terjadi iskemia serebral. Batas ambang dekompensasi kardiorespirasi dan kerusakan otak ialah asidosis metabolik berat dengan defisit basa lebih dari 16 mmol/L¹¹.

2.4 Kerangka teori



2.5 Kerangka konsep



BAB 3.

HIPOTESIS

Berdasarkan pada beberapa pernyataan seperti yang telah diuraikan di atas, maka hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. pH darah neonatus dari ibu preeklampsia berat lebih rendah dari ibu normotensi.
2. Kadar PCO_2 darah neonatus dari ibu preeklampsia berat lebih tinggi dari ibu normotensi.
3. Kadar HCO_3 darah neonatus dari ibu preeklampsia berat lebih rendah dari ibu normotensi.
4. kadar PO_2 darah neonatus dari ibu preeklampsia berat lebih rendah dari ibu normotensi.

BAB 4.

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Rancangan penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah potong lintang.

4.2 Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang. Sedangkan pemeriksaan analisis gas darah dilakukan di Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

4.3 Waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan mulai bulan Pebruari 2004 sampai jumlah sampel terpenuhi.

4.4 Subyek penelitian

Subyek penelitian adalah neonatus yang dilahirkan oleh ibu preeklampsia berat dan normotensi di bagian kebidanan RSUP dr. Kariadi. Subyek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok:

- Kelompok I: seluruh neonatus yang dilahirkan dari ibu hamil dengan preeklampsia berat yang memenuhi kriteria penerimaan.
- Kelompok II: seluruh neonatus yang dilahirkan dari ibu hamil dengan tekanan darah normal yang memenuhi kriteria penerimaan.

4.4.1 Syarat penerimaan sampel

- Kelompok I: semua neonatus yang dilahirkan dari ibu hamil dengan preeklampsia berat dengan janin tunggal, hidup, umur kehamilan cukup bulan (aterm), baik primigravida maupun multigravida, macam persalinan pervaginam maupun dengan seksio sesarea dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani surat persetujuan.
- Kelompok II : neonatus yang dilahirkan dari ibu hamil dengan tekanan darah normal dengan janin tunggal, hidup, usia kehamilan cukup bulan (aterm), primigravida maupun multigravida, macam persalinan pervaginam maupun seksio sesarea dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani surat persetujuan.

4.4.2 Syarat penolakan sampel

Neonatus dari ibu hamil dengan riwayat diabetes melitus, anemia sedang atau berat, hipertensi kronis, penyakit kardiopulmoner, partus lama, solusio plasenta, plasenta previa, kehamilan serotinus, gemelli, kebiasaan merokok atau pecandu alkohol, janin dengan kelainan kongenital mayor, lilitan tali pusat, tali pusat menumbung, ruptura uteri, perdarahan.

4.5 Besar sampel.

Di dalam penelitian ini untuk mendapatkan kekuatan atau power statistik 95% , tingkat kemaknaan (α) 0,05 (two tails) dan tingkat ketepatan absolut 10% serta untuk mendeteksi keberhasilan angka asfiksia neonatorum sebesar 11%² (angka ini dijadikan proporsi populasi), maka besar sampel ditentukan dengan rumus³⁵:

$$N = \frac{Z\alpha^2 \cdot p \cdot Q}{d^2}$$

N = besar sampel

p = Proporsi populasi (11%)

Q = 1 - p

α = Tingkat kemaknaan 0,05

$Z\alpha$ = 1,96

d = Tingkat ketepatan absolut adalah 10%

Total N = 37,6

Tiap kelompok dibulatkan menjadi 40 neonatus.

4.6 Metode pengambilan sampel

Pengambilan sampel kelompok I dilakukan dengan mengambil semua neonatus yang dilahirkan dari ibu preeklampsia berat yang datang dan memenuhi kriteria penerimaan sampel, sedangkan untuk kelompok II diambil pada hari yang sama dengan sistem random sampai jumlah sampel terpenuhi.

4.7 Variabel penelitian

- Variabel bebas adalah ibu hamil dengan preeklampsia berat dan normotensi.
- Variabel tergantung adalah pH, PO₂, PCO₂, HCO₃ dari neonatus.
- Variabel pengganggu adalah macam persalinan, umur kehamilan, usia ibu dan paritas.

4.8 Analisis data

Data yang terkumpul ditabulasi ke dalam 2 kelompok yaitu kelompok I (preeklampsia) dan kelompok II (normotensi/kontrol). Untuk melihat perbedaan nilai rata-rata pH, PO₂, PCO₂, HCO₃ menurut 2 kelompok digunakan analisis *Student t test*. Dikatakan bermakna apabila $p < 0,05$.

4.9 Bahan dan teknik pengambilan

4.9.1 Bahan

Peralatan yang digunakan untuk pemeriksaan analisis gas darah adalah :

- a. Mesin alat pemeriksaan (Blood Gas Analyzer Ilyte seri 16-20)
- b. Spuit (*syringe*) ukuran 1cc
- c. Antikoagulan (heparin 1000 U/mL)
- d. Termos es (untuk transportasi)

Kegunaan antikoagulan adalah untuk mencegah pembentukan bekuan darah. Hal ini sangat perlu diperhatikan oleh karena sekecil apapun bekuan darah yang terjadi dapat merusak mesin. Kerusakan mesin yang terjadi sulit untuk diperbaiki dan membutuhkan biaya yang mahal. Oleh karena itu antikoagulan mutlak penggunaannya untuk pemeriksaan gas darah. Sediaan heparin yang beredar kebanyakan 5000 U/mL. Untuk mendapatkan sediaan 1000 U/mL, ditambahkan 4 mL aquades steril pada 1 mL heparin 5000 U/mL. Yang dilakukan adalah heparinisasi dinding spuit (*syringe*) dengan cara melakukan pembilasan dinding sebelah dalam dengan heparin kemudian buang dengan hanya meninggalkan sisa di dalam hub-

needle saja. Penggunaan heparin yang berlebihan akan mempengaruhi pembacaan hasil analisis gas darah ^{11,36}.

Oleh karena darah merupakan jaringan hidup, maka selama berada dalam tabung walaupun diluar tubuh tetap terjadi metabolisme yang menggunakan oksigen dan menghasilkan CO₂. Sebaiknya temperatur sampel dijaga pada suhu 1 - 5°C. Pada temperatur tersebut nilai gas darah secara akurat sama dengan pada saat pengambilan sampai dengan batas waktu 2 jam. Oleh karena itu tabung sampel harus segera dimasukkan kedalam termos es untuk transportasi ke laboratorium ^{11,36}.

4.9.2 Teknik pengambilan

Setelah janin dilahirkan dan plasenta masih melekat di desidua diambil darah sebanyak 0,5 cc dari arteria umbilikalis diantara 2 klem dengan jarak 5 cm menggunakan spuit 1 cc yang telah dibilas heparin 1000 U/mL lalu jarum suntik tersebut ditusukkan ke lilin kemudian ditutup dengan penutup jarum. Selanjutnya segera ditempatkan dalam termos es. Sampel darah untuk pemeriksaan analisis gas darah segera diperiksa oleh petugas laboratorium patologi klinik dengan menggunakan alat Ilyte seri 16-20. Pemeriksaan sampel darah tidak boleh lebih dari 2 jam, yang dihitung dari saat pengambilan. Bahan yang diperiksa adalah pH, PO₂, PCO₂, dan HCO₃ ^{11,34,36}.

4.9.3 Interpretasi

Asidosis atau alkalosis dapat berupa respiratorik atau metabolik bergantung kepada komponen mana yang menyebabkannya, apakah PCO_2 (respiratorik) atau HCO_3 (metabolik)³⁷.

NORMAL		NORMAL	
7,20	pH	7,33	
44,2	PCO_2	71,2	
20,3	HCO_3	28,0	

ASIDOSIS ← → ALKALOSIS

Langkah-langkah interpretasi :

- Baca pH, apakah terletak pada posisi normal, asidosis atau alkalosis.
- Baca PCO_2 , dan HCO_3 , mana yang letaknya sejajar (searah) dengan pH.
- Bila PCO_2 yang sejajar/searah maka proses primer adalah respiratorik dan bila HCO_3 yang sejajar/searah, maka proses primer adalah metabolik.
- Bila proses primer sudah diketahui, misalnya asidosis respiratorik selanjutnya lihat dimana posisi komponen yang lain (dalam contoh ini HCO_3), bila :
 - Berlawanan dengan posisi pH, artinya ada proses kompensasi.
 - Searah dengan posisi pH, artinya proses ganda.
 - Pada posisi normal, artinya tidak ada kompensasi.

4.10 Batasan operasional

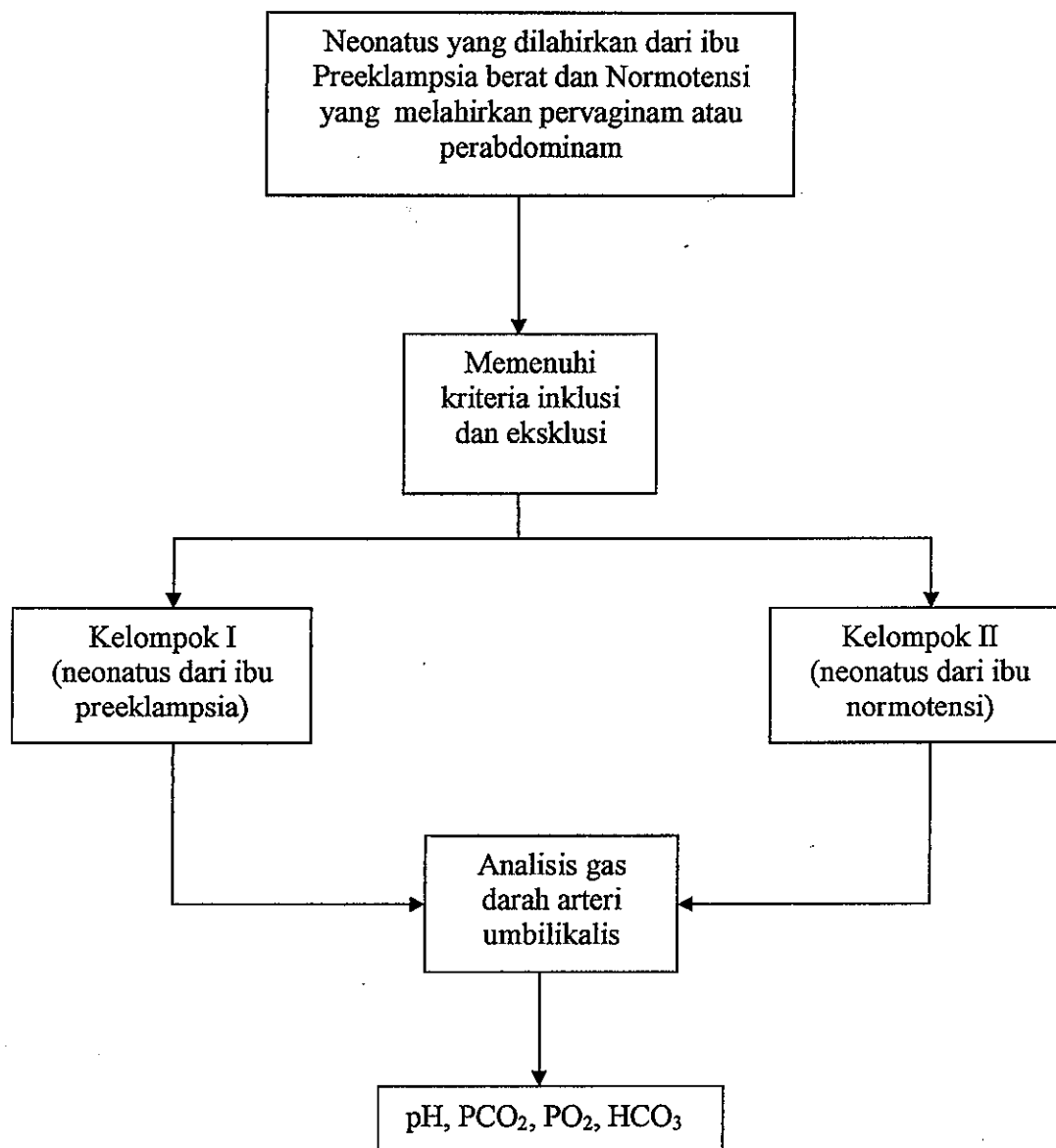
- Preeklampsia berat adalah komplikasi kehamilan setelah umur kehamilan 20 minggu yang ditandai dengan tekanan darah $\geq 160/110$ mmHg disertai salah atau kedua gejala yaitu edema dan proteinuri (lebih 5 gram/24 jam atau kualitatif +3/+4).
- Umur kehamilan berdasarkan Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT), dikatakan hamil aterm bila umur kehamilan 37 minggu sampai 41 minggu 6 hari.
- Analisis gas darah
Pemeriksaan pH dan gas darah dari arteri umbilikalis neonatus setelah penjepitan tali pusat.
- Asidosis bila pH darah arteri umbilikalis $< 7,20$.
- Hipoksemia, apabila kadar PO_2 arteri umbilikalis $< 18,0$ mmHg.
- Hiperkarbia, apabila kadar PCO_2 arteri umbilikalis $> 50,9$ mmHg.
- Diabetes mellitus berdasarkan hasil reduksi dari urin yang menunjukkan positif.
- Anemia sedang bila kadar Hb ≤ 8 mg% sedangkan anemia berat kadar Hb ≤ 6 mg%.
- Hipertensi kronis bila pada pemeriksaan funduskopi ditemukan adanya kelainan berupa tanda *copperwire* dan *crossing phenomenon*.
- Penyakit kardiopulmoner yang dimaksudkan adalah adanya bising dan, atau gallop, whezing atau gangguan pernapasan.
- Partus lama adalah lama persalinan mulai his adekuat (10 menit ada 2X, teratur) sampai kala III selesai ≥ 18 jam.

- Solusio plasenta adalah pelepasan plasenta dari tempat implantasinya sebelum janin lahir (implantasi normal).
- Plasenta previa adalah kelainan implantasi plasenta sehingga menutupi ostium uteri internum.
- Kehamilan serotinus adalah usia kehamilan ≥ 42 minggu dihitung dari HPHT.
- Gemelli adalah bila dalam pemeriksaan didapatkan dua janin intrauterin.
- Kebiasaan merokok adalah bila dalam anamnesis didapatkan riwayat merokok pada ibu.
- Pecandu alkohol adalah bila dalam anamnesis didapatkan riwayat minum alkohol pada ibu.
- Kelainan kongenital mayor apabila dalam pemeriksaan didapatkan adanya kelainan organik pada janin yang memberikan dampak besar pada bidang medis, operatif dan kosmetik serta yang memiliki risiko kesakitan dan kematian yang tinggi.
- Lilitan tali pusat adalah bila ditemukan tali pusat melingkari leher janin secara erat.
- Tali pusat menumbung adalah bila ditemukan tali pusat keluar dari ostium uteri eksternum mendahului bagian terbawah janin.
- Ruptura uteri adalah bila diketahui adanya diskontinuitas pada dinding uterus.
- Perdarahan adalah keluarnya darah tanpa lendir pervaginam dalam jumlah banyak.

4.11 Etika penelitian

Semua peserta penelitian diberi penjelasan mengenai tujuan dan cara yang dijalankan pada penelitian ini. Penelitian dikerjakan setelah peserta menyetujui dengan cara memberikan tanda tangan pada lembar persetujuan. Beban biaya pemeriksaan analisis gas darah dan bahan dibebankan kepada peneliti. Setiap peserta berhak mengetahui hasil pemeriksaan analisis gas darah apabila peserta menghendaki. Peserta boleh menarik diri dari penelitian ini oleh karena alasan tertentu.

4.12 Alur penelitian



BAB 5.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian di Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang dari bulan Pebruari 2004 sampai Agustus 2004. Diperoleh 40 kasus wanita hamil dengan Preeklampsia berat sebagai kelompok studi dan 40 kasus wanita hamil normotensi sebagai kelompok kontrol.

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Karakteristik penderita

- a. Pada kelompok preeklampsia berat, umur termuda adalah 20 tahun dan tertua adalah 42 tahun dengan rerata (SB = Simpang Baku) 31,87 (6,16) tahun sedangkan pada kelompok normotensi, umur termuda adalah 19 tahun dan tertua adalah 37 tahun dengan rerata (Simpang Baku) 25,9 (5,0) tahun. Secara statistik didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Dapat dikatakan bahwa rerata usia pada kedua kelompok berbeda.

- b. Umur kehamilan.

Rerata (SB= Simpang Baku) umur kehamilan kelompok preeklampsia berat adalah 38,9 (1,19) minggu sedangkan rereta (SB = Simpang Baku) kelompok normotensi adalah 39,25 (1,21) minggu. Secara statistik terdapat perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) yang menunjukkan rerata umur kehamilan kedua kelompok adalah tidak berbeda.

c. paritas.

Pada kelompok preeklampsia berat paritas hampir merata pada paritas rendah. Tertinggi pada paritas 2 dan 3 masing-masing sebanyak 10 kasus diikuti paritas 1 sebanyak 9 kasus, paritas 4 sebanyak 7 kasus sedangkan paritas lebih atau sama dengan 5 terdapat 4 kasus. Rerata (SB = Simpang Baku) paritas pada kelompok ini adalah 2,77 (1,53). Sedangkan pada kelompok normotensi terbanyak juga pada paritas rendah yaitu paritas 1 dan 2 sebanyak 19 dan 11 kasus diikuti paritas 3 sebanyak 5 kasus, paritas 4 sebanyak 4 kasus dan paritas ≥ 5 terdapat 1 kasus. Rerata (SB = Simpang Baku) paritas pada kelompok kontrol adalah 1,92 (1,11). Secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Dapat dikatakan bahwa rerata paritas pada kedua kelompok berbeda.

d. Pekerjaan.

Persentase pekerjaan pada kelompok preeklampsia berat terbanyak sebagai ibu rumah tangga 26 orang (65,0%) diikuti swasta 12 orang (30,0%) dan pegawai negeri 2 orang (5,0%). Sedangkan pada kelompok normotensi terbanyak sebagai ibu rumah tangga 26 orang (65,0%) diikuti swasta 13 orang (32,5%) dan pegawai negeri 1 orang (2,5%). Secara statistik terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$). Dapat dikatakan bahwa pekerjaan pada kedua kelompok adalah tidak berbeda.

e. Pendidikan.

Latar belakang pendidikan pada kelompok preeklampsia berat terbanyak adalah pendidikan dasar (SD sampai SLTP) sejumlah 22 orang (55%) diikuti pendidikan menengah (SLTA) sebanyak 16 orang (40%) dan pendidikan tinggi 2

orang (5%). Sedangkan pada kelompok normotensi terbanyak berlatar belakang pendidikan dasar 20 orang (50%) diikuti pendidikan menengah 18 orang (45%) dan pendidikan tinggi 2 orang (5%). Secara statistik terdapat perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$). Dapat dikatakan bahwa latar belakang pendidikan pada kedua kelompok adalah tidak berbeda.

Tabel 5. Karakteristik penderita.

Karakteristik	PEB	Normotensi	P	
Usia (th)	31,87 (6,16)	25,9 (5,0)	0,001*	0,016 [†]
Umur Kehamilan (minggu)	38,9 (1,19)	39,25 (1,21)	0.197*	
Paritas	2,77 (1,53)	1,92 (1,11)	0,006*	0,349 [†]
Pekerjaan :				
- ibu rumah tangga	26	26	0,830 [#]	
- swasta	12	13		
- PNS	2	1		
Pendidikan :				
- dasar (SD – SLTP)	22	20	0,899 [#]	
- menengah (SLTA)	16	18		
- tinggi (PT)	2	2		

* = t test # = χ^2 † = logistik regresi

Setelah dilakukan uji statistik dengan multivariat (logistik regresi)

maka karakteristik yang tetap secara bermakna mempengaruhi pH adalah usia ibu dimana $p = 0,016$.

5.1.2 Cara persalinan.

Pada tabel 6 dapat dilihat bahwa cara persalinan dengan tindakan pada kelompok preeklampsia berat 21 orang (52,5%) ternyata lebih banyak daripada kelompok normotensi 9 orang (22,5%).

Persalinan sungsang pada kelompok preeklampsia berat sebanyak 3 orang (7,5%) dan pada kelompok normotensi 1 orang (2,5%).

Tabel 6. Cara persalinan

Macam persalinan	PEB (n=40)	Normotensi (n=40)	X ² test (P)
	n (%)	n (%)	
Spontan	16 (40)	30 (75)	0,003
Ekstraksi Vakum	13 (32,5)	8 (20)	
Ekstraksi Forseps	3 (7,5)	0	
Seksio sesarea	5 (12,5)	1 (2,5)	
Sungsang	3 (7,5)	1 (2,5)	

Semua pengakhiran persalinan pervaginam dengan tindakan (dengan ekstraksi vakum maupun dengan ekstraksi forseps) pada kelompok preeklampsia berat adalah atas indikasi peringan kala II, sedangkan tindakan seksio sesarea atas indikasi induksi persalinan gagal. Pada kelompok normotensi pengakhiran persalinan pervaginam (dengan ekstraksi vakum) atas indikasi *Deep Transverse Arrest* sedangkan tindakan SC atas indikasi partus tak maju. Setelah dilakukan uji statistik didapatkan perbedaan yang bermakna dimana $p= 0,003$.

5.1.3 Penilaian analisis gas darah.

5.1.3.1 pH.

Pada tabel 7 diperoleh gambaran bahwa nilai rerata (SB) pH pada kelompok preeklampsia berat lebih rendah [pH=7,17 (0,78)] dibanding [pH=7,28 (0,57)] pada kelompok normotensi. Setelah dilakukan uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna dimana $p = < 0,05$. Secara klinis pada janin dari ibu preeklampsia berat cenderung mengalami asidosis dibandingkan janin dari ibu normotensi.

Tabel 7. Hubungan nilai pH terhadap kelompok PEB dan normotensi.

	pH \geq 7,20		pH < 7,20		Total		Rerata (SB)	t test (p)
	N	%	N	%	N	%		
PEB	13	32,5	27	67,5	40	100	7,17 (0,78)	0,001
Normotensi	36	90	4	10	40	100	7,28 (0,57)	

Cara persalinan ternyata juga mempengaruhi nilai pH dari janin. Pada kelompok preeklampsia berat rerata (SB) nilai pH janin yang dilahirkan dengan partus tindakan (ekstraksi forseps, vakum dan *manual aid*) [pH = 7,13 (0,06)] lebih rendah dibanding partus spontan [pH = 7,20 (0,08)]. Setelah dilakukan uji statistik ternyata diperoleh hubungan bermakna dimana $p = 0,009$.

Semakin tua usia ibu akan mempengaruhi nilai pH janin. Ternyata mulai usia 39 tahun mempunyai kecenderungan melahirkan janin dengan asidosis 2,372 kali lebih tinggi [1,478 – 3,807 (95%CI)]. Urutan usia selengkapnya dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Nilai estimasi risiko prevalen usia ibu yang dapat melahirkan janin asidosis.

Usia (tahun)	Nilai Risiko Prevalen	95% CI
22	1,183	(0,449 – 3,114)
24	1,220	(0,619 – 2,406)
25	1,651	(0,820 – 3,324)
26	1,725	(0,887 – 3,354)
28	1,998	(1,083 – 3,685)
30	2,222	(1,233 – 4,006)
31	1,778	(1,036 – 3,050)
32	1,649	(0,964 – 2,821)
34	1,565	(0,915 – 2,677)
35	1,529	(0,833 – 2,648)
36	1,636	(0,945 – 2,833)
37	1,090	(0,523 – 2,271)
38	1,517	(0,784 – 2,934)
39	2,372	(1,478 – 3,807)
40	2,036	(1,076 – 3,852)
41	2,750	(2,046 – 3,695)
42	2,690	(2,016 – 3,589)

5.1.3.2 pO₂.

Pada tabel 9 dapat dilihat nilai rerata (SB) pO₂ pada kelompok preeklampsia berat lebih rendah [pO₂ = 20,30 (5,71)] dibanding kelompok normotensi [pO₂ = 25,65

(4,68)]. Setelah dilakukan uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna dimana $p < 0,05$. Secara klinis janin yang dilahirkan dari ibu preeklampsia berat cenderung mengalami hipoksia dibanding dengan janin dari ibu normotensi.

Tabel 9. Hubungan nilai pO_2 terhadap kelompok PEB dan normotensi

	$pO_2 \geq 18,0$		$pO_2 < 18,0$		total		Rerata (SB)	<i>t test</i> (<i>p</i>)
	N	%	N	%	N	%		
PEB	25	62,5	15	37,5	40	100	20,30 (5,71)	0,001
Normotensi	35	87,5	5	12,5	40	100	25,65 (4,68)	

5.1.3.3 pCO_2 .

Pada tabel 10 dapat dilihat bahwa nilai rerata (SB) pCO_2 pada kelompok preeklampsia berat [$pCO_2 = 49,80$ (7,76)] lebih tinggi dibanding kelompok normotensi [$pCO_2 = 46,24$ (6,56)]. Setelah dilakukan uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna dimana $p < 0,05$. Secara klinis janin yang dilahirkan dari ibu preeklampsia berat cenderung mengalami hiperkarbia dibanding janin dari ibu normotensi.

Tabel 10. Hubungan nilai pCO_2 terhadap kelompok PEB dan Normotensi

	$pCO_2 \geq 50,9$		$pCO_2 < 50,9$		total		Rerata (SB)	<i>t test</i> (<i>p</i>)
	N	%	N	%	N	%		
PEB	17	42,5	23	57,5	40	100	49,80 (7,76)	0,03
Normotensi	11	27,5	29	72,5	40	100	46,24 (6,56)	

5.1.3.4 HCO₃.

Pada tabel 11 dapat dilihat bahwa nilai rerata (SB) HCO₃ pada kelompok preeklampsia berat [HCO₃ = 17,58 (3,30)] lebih rendah dibanding kelompok normotensi [HCO₃ = 22,74 (2,67)]. Setelah dilakukan uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna dimana $p < 0,05$.

Tabel 11. Hubungan nilai HCO₃ terhadap kelompok PEB dan normotensi

	HCO ₃ ≥ 20,3		HCO ₃ < 20,3		total		Rerata (SB)	<i>t test</i> (<i>p</i>)
	N	%	N	%	n	%		
PEB	8	20	32	80	40	100	17,58 (3,30)	0,001
Normotensi	34	85	6	15	40	100	22,74 (2,67)	

5.1.3.5. Pengaruh cara persalinan terhadap hasil analisis gas darah arteri umbilikalis

Pada tabel 12 tampak rerata pH darah arteri umbilikalis bayi yang lahir dengan tindakan lebih rendah secara bermakna dibanding dengan bayi yang lahir spontan ($p=0.01$), walaupun demikian nilai rerata pH darah masih dikategorikan normal. Rerata PO₂ darah arteri umbilikalis bayi yang lahir spontan lebih tinggi secara bermakna dibanding dengan bayi yang lahir dengan tindakan ($p=0.05$), walaupun rerata nilai PO₂ masih dalam kategori normal. Rerata PCO₂ bayi yang lahir dengan tindakan lebih tinggi dibanding yang lahir spontan, tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0.08$). Nilai PCO₂ juga masih dalam kategori normal. Rerata HCO₃ darah arteri umbilikalis bayi lahir spontan lebih tinggi secara

bermakna dibanding bayi yang lahir dengan tindakan ($p=0.02$), walaupun demikian masih dalam kategori normal.

$n=46$
Rerata (SB)

Tabel 12. Perbandingan hasil analisis gas darah arteri umbilikalisis berdasarkan cara persalinan

Variabel	Spontan n=46	Tindakan n=34	P
pH	7.3 (0.77)	7.2 (0.09)	0.01*
PO ₂	24.5 (5.40)	20.9 (5.85)	0.05 [§]
PCO ₂	46.5 (6.41)	50.0 (8.16)	0.08*
HCO ₃	21.0 (4.20)	19.0 (3.31)	0.02 [§]

* Uji Mann Whitney

§ Uji t-independen

Tabel 13 menunjukkan bahwa PEB merupakan faktor risiko kejadian asidosis pada neonatus dengan besarnya rasio odd (OR) 10.5 (95% CI: 2.6 – 42.2). Persalinan tindakan pada penelitian ini tampak bukan merupakan faktor risiko akan tetapi melihat rentang nilai 95% interval kepercayaan yang melingkupi angka 1 sehingga belum dapat disimpulkan sebagai faktor risiko.

Tabel 13. Analisis multivariat regresi logistik faktor-faktor risiko kejadian asidosis darah arteri umbilikalisis neonatus

Variabel	OR	95% CI	P
PEB	10.5	2.6 - 42.2	0,001
Persalinan tindakan	1,2	0.3 - 4.3	0,8

5.2 Pembahasan.

Pada penelitian ini preeklampsia berat terjadi pada ibu hamil yang usianya lebih tua dibandingkan dengan kehamilan normotensi. Hal ini sesuai kepustakaan yang menyebutkan bahwa preeklampsia berat, angka kejadiannya akan meningkat pada umur yang ekstrim, terlalu muda (18 tahun) atau terlalu tua (> 35 tahun)¹⁶.

Faktor usia juga ternyata membawa dampak kurang baik terhadap keluaran perinatal seperti berat bayi lahir rendah, makrosomia, skor apgar rendah, serotinus, prematuritas dan stillbirth. Pada penelitian ini didapatkan bahwa mulai usia ibu 39 tahun mempunyai kecenderungan terjadi asidosis pada janin 2,372 kali lebih tinggi. Penelitian yang dilakukan Jolly dkk, faktor usia (≥ 35 tahun) ternyata meningkatkan angka morbiditas dari keluaran perinatal. Kejadian serotinus meningkat 1,14 kali dibandingkan usia ibu 18 – 34 tahun. Prematuritas meningkat 1,18 kali, stillbirth 1,41 kali, BBLR 1,28 kali, makrosomia 1,20 kali, asfiksia ringan 1,16 kali, asfiksia sedang 1,30 kali³⁸.

Paritas pada penelitian ini menunjukkan bahwa pada preeklampsia berat cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan normotensi. Hal ini disebabkan beberapa kemungkinan yaitu karena preeklampsia berat adalah salah satu penyulit kehamilan maka paritas berapapun akan dilakukan rujukan oleh tenaga kesehatan yang bekerja di pelayanan primer, sedangkan pada kehamilan normotensi kebanyakan kasus pada penelitian ini adalah seorang primigravida. Hal ini dikarenakan pada kehamilan kedua dan seterusnya selama tidak ada komplikasi kehamilan, pasien akan dikelola oleh tenaga kesehatan di tingkat pelayanan primer.

Persalinan dengan tindakan pada preeklampsia berat akan lebih banyak dikarenakan adanya indikasi yaitu percepat (peringan) kala II. Pada penelitian ini ternyata didapatkan persalinan dengan tindakan lebih banyak pada kelompok preeklampsia berat.

Pada preeklampsia berat akan terjadi penurunan perfusi uteroplasenter hingga 2 – 3 kali, sehingga akan menyebabkan terganggunya proses respirasi dari janin. Hal ini akan menyebabkan berkurangnya suplai oksigen sehingga akan menyebabkan asidosis respiratorik, yang apabila keadaan seperti ini berlanjut terus maka akan terjadi metabolisme anaerob yang berguna untuk mempertahankan pH darah janin. Metabolisme anaerob akan menghasilkan asam laktat dan ion hidrogen dimana ion hidrogen tersebut akan memperberat proses asidosis tersebut sehingga akan menyebabkan asidosis respiratorik-metabolik^{11,22,34}. Bila hal ini terlihat pada pemeriksaan analisis gas darah arteri umbikalis maka proses asidosis tersebut sudah berlangsung lama¹¹. Pada penelitian ini juga didapatkan gambaran bahwa pada kelompok preeklampsia berat pH darah janin lebih rendah dari janin kehamilan normotensi. Dari 27 kasus preeklampsia berat yang janinnya mengalami asidosis 11 (40,7%) kasus adalah jenis asidosis campuran yaitu respiratorik-metabolik.

Akibat penurunan sirkulasi uteroplasenter akan mengakibatkan penurunan perfusi intervilus dan transfer gas darah, sehingga terjadi penumpukan CO₂ yang diproduksi oleh janin^{11,34}. Pada penelitian ini terlihat bahwa pada preeklampsia berat nilai pCO₂ lebih tinggi daripada normotensi.

Preeklampsia berat akan menyebabkan menurunnya kapasitas difusi plasenta dan hipoperfusi plasenta sisi maternal sehingga pO₂ akan mengalami penurunan¹¹.

Janin mempunyai satu daya kompensasi terhadap penurunan perfusi uteroplasenter yaitu dengan meningkatkan detik jantung janin dimana peningkatan DJJ ini hampir sama dengan hiperventilasi pada orang dewasa dan sifat dari Hb janin yang khas sehingga ada beberapa dari subyek penelitian ini yang menunjukkan gambaran normal dari hasil pemeriksaan analisis gas darahnya. Ada kemungkinan bahwa proses ini baru terjadi sehingga belum memberikan efek terhadap janin tersebut^{10,11,20,21}.

Keadaan asidosis pada janin dapat menimbulkan komplikasi berupa hipoksia-iskemia ensepalopati dan gangguan neurologi. Menurut penelitian Gilstrap dkk, bila pH darah arteri umbilikalis < 7.00 maka 85% janin tersebut akan mengalami komplikasi pada otaknya bila dibandingkan dengan pH > 7.00 dimana kemungkinan kerusakan otak menurun menjadi 18%³⁴.

Dari karakteristik penderita ternyata ada 2 faktor yang bermakna mempengaruhi hasil pH janin yaitu usia ibu dan paritas. Setelah dilakukan uji statistik dengan logistik regresi ternyata hanya usia ibu yang masih bermakna ($p = 0,016$). Hal ini disebabkan pada usia ibu yang semakin tua akan menyebabkan terjadinya kekakuan dari pembuluh darah secara bertahap. Kekakuan pembuluh darah ini terjadi karena penebalan dari lapisan intima. Kandungan lipid, terutama ester kolesterol dan fosfolipid (khususnya sfingomielin) juga secara progresif meningkat dengan bertambahnya usia. Bentuk pembuluh darah menjadi lebih besar, berkelok-kelok dan aneurisma³⁹. Bentuk seperti ini jelas akan sangat berpengaruh terhadap aliran dari darah sehingga apabila arteri uterina yang terkena maka akan mempengaruhi proses pertukaran gas pada janin.

Ternyata macam persalinan juga mempunyai pengaruh terhadap semakin beratnya asidosis yang terjadi. Dari uji statistik pada kelompok preeklampsia berat setelah

dibandingkan antara partus spontan dengan tindakan (ekstraksi vakum, forseps, *manual aid*) mempunyai hubungan yang bermakna dimana $p = 0,009$ (nilai rerata (SB) pH partus tindakan 7,13 (0,06) dan partus spontan 7,20 (0,08)). Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan tahun 1996. Namun pada penelitian ini dibandingkan analisis gas darah persalinan spontan dengan ekstraksi vakum pada kehamilan normotensi. Didapatkan bahwa pH, *base excess* lebih rendah dan pCO₂ yang lebih tinggi pada persalinan dengan ekstraksi vakum⁴⁰. Pemasangan vakum atau forseps akan menyebabkan kompresi pada kepala janin sehingga akan merangsang reflek vagal. Sebagai akibatnya akan timbul bradikardi detak jantung janin (DJJ). Penurunan DJJ akan menyebabkan pertukaran gas dalam plasenta menurun sehingga akan memperberat asidosis janin tersebut²².

Dapat disimpulkan bahwa janin yang dilahirkan dari ibu preeklampsia berat cenderung mengalami asidosis respiratorik atau campuran, sehingga kehadiran dokter spesialis anak selama proses resusitasi sangat diperlukan. Selama ini dokter spesialis anak hanya hadir apabila proses persalinan dilakukan dengan partus tindakan saja.

BAB 6.

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

1. pH pada kelompok preeklampsia berat lebih rendah daripada kelompok normotensi.
2. pO₂ pada kelompok preeklampsia berat lebih rendah daripada kelompok normotensi.
3. pCO₂ pada kelompok preeklampsia berat lebih tinggi daripada kelompok normotensi.
4. HCO₃ pada kelompok preeklampsia berat lebih rendah daripada kelompok normotensi.
5. Janin yang dilahirkan dari ibu dengan preeklampsia berat cenderung mengalami asidosis respiratorik atau campuran.
6. Janin yang dilahirkan dengan tindakan pada ibu preeklampsia berat cenderung lebih berat asidosisnya dibanding yang lahir spontan.
7. Mulai usia ibu ≥ 39 tahun mempunyai risiko melahirkan janin dengan asidosis sebesar 2,372 kali.

6.2 Saran

1. Kehadiran dokter spesialis anak sangat diperlukan selama proses persalinan kala II berlangsung pada ibu dengan preeklampsia berat mengingat janinnya cenderung mengalami asidosis respiratorik atau campuran.
2. Pada ibu dengan usia ≥ 39 tahun bila sampai yang bersangkutan hamil dan mengidap preeklampsia berat maka kemungkinan terjadinya asidosis pada janin akan meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hermanto. Faktor risiko asfiksia neonatorum di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta. Tesis. Yogyakarta: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK-UGM; 1992.
2. Heriyanto B. Penilaian asfiksia neonatorum secara sigtuna. Tesis. Yogyakarta; Bagian IKA FK-UGM/RSUP dr. Sardjito; 1998.
3. Nelwati, Somad NM, Wibowo N. Hubungan jenis anestesi pada seksio sesarea dengan nilai apgar, status asam basa dan ensefalopati hipoksik iskemik. Maj Obstet Ginekol Indones 1998; 22 (1): 19 – 22.
4. Hartono. Asfiksia neonatorum. Tinjauan Pustaka. Yogyakarta: Bagian IKA FK-UGM/RSUP dr. Sardjito; 1995.
5. Pangemanan WT. Diagnosis dini dan prediksi hipertensi dalam kehamilan (HDK), Simposium hipertensi dalam kehamilan. PTP VII POGI; Surakarta; 1991.
6. Mose JC. Pengaruh pemberian ekstrak bawang putih (*Allium Sativum*) pada aktivitas trombosit dan tekanan darah ibu hamil yang beresiko mendapat Preeklampsia. Maj Obstet Ginekol Indones 2000; 24 (1): 3 – 9.
7. Thorp JA, Dildy GA, Yeomans ER, Meyer BA, Parisi VM. Umbilical cord blood gas analysis at delivery. Am J Obstet Gynecol 1996;175 (3): 517-21.
8. Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK. Umbilical cord blood acid-base state: What is normal?. Am J Obstet Gynecol 1996; 174 (6): 1807-14.
9. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. Am J Obstet Gynecol 1997 ; 177 (6) : 1391 – 4.
10. Rachimhadi T, Wibowo B. Preeklampsia dan eklampsia. Dalam: Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadi T, editor. Ilmu Kebidanan Edisi 3, Jakarta; Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2002: 281-300.
11. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD eds. Hypertensive disorders in pregnancy. Dalam: Williams Obstetrics, 21th Ed, USA: McGraw-Hill 2001: 567 – 618.
12. Dekker GA, Sibai BM. Etiology of Preeclampsia : Current Concepts. Am j Obstet Gynecol 1998; 179: 1359 – 75.

13. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2002; 57; 9: 598-634.
14. Cowles T, Saleh A, Cotton DB. Hypertensive disorders of pregnancy. Dalam : James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. *High Risk Pregnancy*. Fourth printing. England; WB Saunders 1996: 253 – 76.
15. Fairlie FM, Sibai BM. Hypertensive diseases in pregnancy. Dalam : Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ, Petrie RH, eds. *Medicine of the Fetus & Mother*, 6th ed, Philadelphia; JB Lippincott; 1992: 925 – 42.
16. Mabie WC, Sibai BM. Hypertensive states of pregnancy. Dalam : Pernoll ML, eds. *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*, 7th ed. USA; a Lange medical book; 1991: 373 – 86.
17. Madazli R, Budak E, Calay Z, Aksu MF. Correlation between placental bed biopsy findings, vascular cell adhesion molecule and fibronectin levels in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107 (4): 514 – 18.
18. Simmons LA, Hennessy A, Gillin AG, Jeremy RW. Uteroplacental blood flow and placental vascular endothelial growth factor in normotensive and pre-eclamptic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107 (5): 678 – 85.
19. Greer IA. Pregnancy induced hypertension. Dalam: Chamberlain G, Steer PJ, eds. *Turnbull's Obstetrics*, 3rd ed. London; Churchill livingstone; 2001: 333-38.
20. Blackburn ST, Loper DL. Maternal, fetal, and neonatal physiology ; A clinical perspective. Philadelphia; W.B. Saunders company; 1992: 311-13.
21. Miller AWF, Callander R. *Obstetrics illustrated*. 4th ed. New York : Churchill Livingstone; 1989: 8 – 20.
22. Arias F. *practical guide to high-risk pregnancy and delivery*. Second edition. St. Louis; Mosby Year Book; 1993: 413-28.
23. Aminullah A. Asfiksia neonatorum. Dalam : Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadi T, editor. *Ilmu Kebidanan*. Edisi 3 Jakarta; Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo ; 2002 : 709 – 15.
24. Yudianto, Somad NM, Wibowo N. Hubungan asidosis, asfiksia dengan ensefalopati hipoksik iskemik. *Maj Obstet Ginekol Indones* 1998; 22 (4) : 163 – 5.

25. Aminullah A. Konsekuensi kelainan sistemik berbagai organ tubuh akibat hipoksia dan iskemia neonatus. Dalam : Suradi R, dkk, editors, Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan Anak XXXVIII Jakarta; FK UI; 1997 : 165 – 82.
26. Kliegman RM. The fetus and the neonatal infant. Dalam : Behrman RE, et al, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th ed. USA; WB Saunders; 1996: 454 – 88.
27. Chair I. Ensefalopati hipoksik iskemik pada bayi baru lahir. Dalam : Kegawatdarurat Saraf Anak. Bagian IKA FK-Unpad/RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung; 1997.
28. Meschia G. Placental respiratory gas exchange and fetal oxygenation. Dalam : Creasy RK, Resnik R, eds. Maternal Fetal Medicine. 3rd ed, USA; WB Saunders; 1994: 288 – 97.
29. Skupski DW. What is fetal distress ?. Dalam : Chervenak FA, Kurjak A, eds. The Fetus as a Patient. 1st ed. New York; The Parthenon Publishing Group; 1996: 455 – 67.
30. Wiknjosastro GH. Gawat janin. Dalam : Wiknjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadi T, editor. Ilmu Bedah Kebidanan. Edisi 2. Jakarta; Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2000 : 52 – 60.
31. Saphiro BA, Peruzzi WT. Interpretation of blood gases. Dalam : Ayres SM, Grenvik A, Shoemaker CW, eds. Textbook of Critical Care. 3rd ed; Philadelphia; WB Saunders; 1995: 278 – 94.
32. Boylan PC, Parisi VM. Fetal acid-base balance. Dalam : Creasy RK, Resnik R, eds. Maternal Fetal Medicine. 3rd ed, USA; WB Saunders; 1994 : 382 – 412.
33. Ehrmeyer SE, shroul JB. Blood gases, pH, and buffer systems. Dalam : Bishop ML, Duben-Engelkirk JL, Fody EP, eds. Clinical Chemistry : Principles, Procedures, Correlations. 3rd ed. Philadelphia; 1996: 237 – 48.
34. Hauth, JC. Fetal Monitoring: Utility and interpretation of umbilical cord blood bases and scalp sampling. Dalam : Wright LL, Merenstein GB, Hirtz D, eds. Acute Perinatal asphyxia in term infants. US Departement of Health and Human Service Public Health service, National Institutes of Health, National Institutes of Child Health and Human Developmant. NIH Publication; March 1996: 63 – 70.
35. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Ed 2, Jakarta; CV Sagung Seto; 2002.

36. Afida AM. Analisa gas darah. Tinjauan Pustaka, Semarang; Bagian Patologi Klinik FK-UNDIP; 2003.
37. Boudreaux M, Miller JM. Assesment of the newly delivered mother and her newborn. In: Martin EJ eds. Intrapartum management modules 2nd ed. USA; William & Wilkins; 1996: 589-620.
38. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan N. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. Human Reproduction 2000; 15 (11): 2433 – 2437.
39. Biermann EL. Aterosklerosis dan bentuk Arteriosklerosis lainnya. Dalam: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. Terjemahan: Asdie HA editor. Harrison Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam, edisi 13, Jakarta, EGC; 2000: 1244 – 56.
40. Seubert DE, Dombrowski MP. Operative Vaginal Delivery. In: Ransom SB, Evans MI, Dombrowski MP, Ginsburg KA eds. Contemporary Therapy in Obstetrics and Gynecology. 1st ed. USA; WB Saunders Company; 2002: 77 – 80.